

Zápis z jednání mezi SUKL a ARE

Datum: 15.09.2011

Místo: SUKL, Šrobárova 40, Praha 10

Čas: 10:15 – 13:00

Přítomni:

MUDr. Ivana Koblihová

MVDr. Eva Kučerová

Mgr. Eva Tomková

RNDr. Alice Malenovská

RNDr. Jana Žáková PhD

Mgr. Vlastimil Weber

Mgr. Vít Hubinka

MUDr. David Rumpík

1) Doba darování

Doba darování není v legislativě definována. Z praktického a bezpečnostního hlediska je výhodné mít výsledky STD k dispozici pár dní před zpracováním buněk. Je tedy na TZ, aby si ve svém vnitřním postupu určila dobu, kdy bude provádět vyšetření STD. Je akceptovatelné, aby se u dárkyň oocytů provedl odběr STD při začátku aplikace gonadotropinů, což je bezpečnější pro příjemkyni.

Změny ve vnitřních postupech se v tomto případě nemusí hlásit na SUKL, budou zkontrolovány při následné kontrole.

2) Vyšetření STD po době darování

Z podstaty povinných serologických STD vyšetření lze vztáhnout výsledky těchto vyšetření k minulosti. Pokud je jejich výsledek negativní. Platí to obecně pro všechny buňky, ať už pocházející z partnerského nebo nepartnerského darování. Pokud je výsledek pozitivní nelze zpětně usuzovat na stav pacienta v minulosti (mohl být jak pozitivní, tak negativní).

3) Schéma odběru vyšetření pro odběr nepartnerských spermií

Na základě bodu 2, lze akceptovat následující schéma odběru a vyšetření nepartnerských dárců spermií:

Vstupní vyšetření STD > následné odběry ejakulátu a moči na chlamydie z každého odběru (bez provedení odběru krve) > 180 dní po posledním darování provést serologické vyšetření STD. Pokud je výsledek negativní po 180 dnech od posledního odběru, lze všechny dávky dárce propustit z karantény. Pokud je výsledek pozitivní musí TZ zlikvidovat všechny dávky od tohoto dárce, vzniklé mezi vstupním vyšetřením a 180 denní karanténou.

4) Vyšetření infekce chlamydie

V zákoně není stanoveno, kdy se musí odebrat moč na stanovení chlamydií u nepartnerských dárců spermií. Nicméně z podstaty vyšetření by bylo vhodné, kdyby se vyšetřily chlamydie v den odběru. U vzorků zamražených před platností zákona, lze hodnocení provést stanovením infekce rozmražením vzorku ejakulátu (1 ampule z každého odběru). Na základě výsledku se sepíše analýza rizik a lze propustit celý odběr. Transportované vzorky bez vyšetření chlamydií lze akceptovat (s analýzou rizik), ale doporučuje se přijmout do karantény.

5) PCR jako alternativa sérologie

PCR vyšetření není adekvátní náhradou sérologie. PCR vyšetření nelze akceptovat namísto sérologie. V rámci partnerského darování by se muselo vypracovat posouzení rizik. V rámci nepartnerského darování bychom takového dárce neměli přijmout. Týká se například transportovaných vzorků z EU, kde se nevyšetřuje antigen p24, ale místo toho se vyšetřuje HIV NAT.

6) Nevyhovující nepartnerský dárce

Pokud pacientka trvá na použití nepartnerských spermií a souhlasí s jejich použitím (dříve těhotná), a laboratorní vyšetření u těchto spermií neodpovídají naší legislativě (transport) neměli bychom jej přijmout (použít). Toto SUKL považuje za rozpor se zákonem a nemůže to schválit. Pokud TZ použije nepartnerské spermie, které nejsou vyšetřeny v souladu s platnou legislativou, může příjemkyně zažalovat TZ. Je proto dobré každé takové použití minimalizovat a dobře zdůvodnit. Každý stát, který vyváží vzorky, se musí seznámit s legislativou země, kam vyváží a pokud vzorky nesplňují naši legislativu, nesmí nám je ani poslat.

7) Skladování zamražených vzorků

Způsob skladování zamražených vzorků zákon nedefinuje. Zákon hovoří o tom, že postupy skladování musí být stanoveny tak, že je zaručeno zachování jakosti a bezpečnost tkání a buněk, funkčnost i celistvost každého balení tkání a buněk. Také nemůže být nepříznivě ovlivněna jakost a bezpečnost tkání a buněk.

Je na TZ aby si zavedl vhodný a bezpečný systém na uskladnění vzorků. Postup by měl být validován a doložen podklady pro bezpečné uložení vzorků v nosiči. Pokud by pak došlo například k tomu, že by v karanténě byl popsán pozitivní vzorek, ostatní vzorky, které byly v karanténě v bezpečném nosiči, by se mohly jednoduše přemístit mezi ostatní skladování a pozitivní vzorek by se přemístil do kontejneru pro pozitivní vzorky. I přesto, že jsou dostupné zabezpečené nosiče, trvá SUKL na tom, aby byly prokazatelně pozitivní vzorky odděleny od vzorků negativních. Měl by být zajištěn postup sledování, který by mi umožnil vyhledat všechny vzorky, které byly uloženy s pozitivním vzorkem (například společná karanténa).

8) Vitifikace

Otevřený způsob vitifikace lze akceptovat, pokud je postup validován a používají se certifikovaná média. Nelze použít média Kitazato, které nemají CE značku. Lze akceptovat jiná média, i když nemají v návodu přímo uvedeno, že jsou určeny na oocyty. V takovém případě musí TZ provést validaci postupu pro použití s oocyty.

9) Smluvní diagnostické laboratoře

Je potřeba mít zajištěnou smluvní spolupráci diagnostických laboratoří, ze které vyplývají povinnosti DL (skladování primárních vzorků, dokumentace...). Je potřeba mít na paměti, že za vyšetření dárců je odpovědné TZ, proto je nutné smluvní zajištění této služby. Za specifických okolností, například genetické vyšetření dárců reprodukčních buněk, lze akceptovat vyšetření z nesmluvní laboratoře, pokud se jedná o SUKLEM schválenou DL. V tomto případě je povinností TZ vést si dokumentovaný záznam o takto převzatém výsledku, včetně vyjádření proč tak bylo učiněno. Toto nelze akceptovat na rutinní bázi.

Seznam schválených TZ a DL je dostupný na webu SUKL.

Co se týká buněk pocházejících z jiného TZ, které byly vyšetřeny pro nás nesmluvní DL, musím mít prohlášení, že vzorek byl vyšetřen dle platné legislativy od odesílajícího zařízení, resp. doložení skutečnosti, že byl propuštěn k použití odpovědnou osobou daného tkáňového zařízení.

10) Konfirmace výsledků STD

Konfirmace výsledků STD se provádí pouze v případě nejasného závěru primárního vyšetření. Není nutné konfirmovat výsledky, které jsou známe z medicínské historie pacienta a výsledky jasně pozitivní. Konfirmace se neprovádí PCR. Jednoznačný názor SUKL je, že PCR metoda je naprosto orientační metoda, která nemá dostatečný záchyt, aby nahradila serologii. Proto v případech, kdy je sérologie pozitivní a PCR negativní, nemohu určitě vyloučit infekci a se vzorkem nakládám jako s pozitivním.

Konfirmace se provádí pouze v případech, kdy je výsledek nejasný (reaktivní, hraniční...). Pokud je výsledek pozitivní, konfirmaci nedělám.

Známe-li lékařskou historii pacienta pozitivního na některou z povinně vyšetřovaných STD, není nutné opakovaně testovat a konfirmovat tato vyšetření. Příjemkyně buněk, pocházejících od takového pacienta, by měla být o tomto informována. Lze akceptovat pouze v rámci partnerského darování.

11) AntiHBc protilátky

Zákon nedefinuje, jaká třída protilátek antiHBc se vyšetřuje. Z medicínského hlediska je významnější stanovení protilátek IgG nebo celkových. Protilátky IgM mají malou výpovědní hodnotu, protože jsou zvýšené jen velmi krátkou dobu. Ovšem lze akceptovat transport vzorků, které měly jen antiHBc IgM. V takovém případě, ale SUKL doporučuje skladovat v karanténě.

Pokud je například pozitivní nález sérologie na antiHBc a zároveň PCR vyšetření je negativní, není jasné, jestli je pacient infekční a doporučuje se skladovat jej v karanténě.

12) Propouštění

Propouštění je proces, kterým se kontrolují bezpečnostní a jakostní parametry vzorku, který opouští laboratoř a dostává se mimo kontrolu laboratoře. Je na TZ, které typy buněk a pro jaký účel propouští a je na TZ vytvoření interního postupu kontroly (SOP), které provádí přímo odpovědná osoba a které kontroly provádí jiná kvalifikovaná osoba. Lze akceptovat, pokud je tak stanoveno vnitřními předpisy TZ, že odpovědná osoba odpovídá pouze za propuštění k použití, tzn.:

a) embryí pro ET

b) embryí jdoucích do společného skladování v kryokontejneru (z karantény)

Ostatní mezikroky kontroly kvality mohou provádět další zapojené osoby s tím, že při konečném propuštění k použití odpovědná osoba zkontroluje všechny provedené „mezikroky“.

Spermie pro IUI sice podléhají zpracování, ale jde v podstatě pouze o SPG. Z tohoto důvodu lze akceptovat, že se ve vnitřních postupech nebudou spermie k IUI propouštět odpovědnou osobou a zavede se systém kontroly

kvality a určí se kvalifikované osoby, které budou odpovědné za provedení IUI. Bez tohoto by nebylo možné provést IUI v nepřítomnosti odpovědné osoby (např. dovolená, víkendy apod.).

Ze stejného principu může odpovědná osoba připravit embrya k propuštění následující den a poslední krok kontroly kvality provede jiná kvalifikovaná osoba během samotného ET. Toto provedení kontroly zaznamená do dokumentace, čímž je propuštění uzavřeno. Tak lze zajistit propouštění i během krátkodobé nepřítomnosti odpovědné osoby na pracovišti a o víkendech.

13) Přímé použití

Je definováno jen v evropských směrniciích a není v naší vyhlášce.

14) Validace, kalibrace přístrojů a zařízení

Systém validací by měl fungovat tak, aby bylo dostupné hodnocení, které garantuje stabilní systém po určitou konkrétní dobu. Je na TZ, aby si pohlídalo dobu, na kterou mu externí firma garantuje stabilní funkci zařízení. TZ musí zajistit standardní podmínky nepřetržitě.

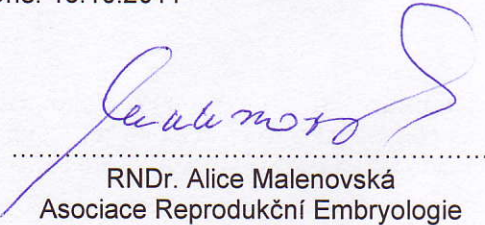
15) Ohlašovací povinnost TZ na SUKL

Každé TZ, kterému bylo vydáno povolení má povinnost předem informovat SUKL o všech okolnostech, které by mohly ovlivnit fungování TZ. Změny lze rozdělit do 2 kategorií podle závažnosti dopadu plánovaných změn:

- a) Kategorie A: Změna rozhodnutí (zpoplatněno 16 000 Kč)
 - velké změny, které fakticky mění stávající rozhodnutí a kvůli kterým by muselo být vydáno nové rozhodnutí. Oznamuje se formou podání Žádosti o změnu povolení k činnosti.
 - typ reprodukčních buněk, rozsah činnosti, odpovědné osoby, místa činnosti, smluvní činnosti
- b) Kategorie B: Změna podmínek, za kterých bylo rozhodnutí vydáno
 - změny menšího rázu, které nemění samotné znění rozhodnutí, ale které mohou ovlivňovat kvalitu provozu. Patří sem také změny základního dokumentu o místě. Oznamují se formou dopisu, ke kterému se přiloží potřebná dokumentace nezbytná ke schválení změn.
 - stavební úpravy, kritické materiály, nové postupy, změny základního dokumentu o místě.

Logika by měla být taková, že se změna připraví, vyzkouší se média, materiál a jakmile je vše připraveno, oznámí se zavedení nových pracovních procesů, metodik, médií, materiálu apod. do provozu na SUKL dříve, než se začnou rutinně provádět. Ne zpětně.

Dne: 13.10.2011



RNDr. Alice Malenovská

Asociace Reprodukční Embryologie



MUDr. Ivana Koblihová

Státní ústav pro kontrolu léčiv